Resumo das aulas ERS 2018

Dr. Fabrício Martins Valois

Estado da arte: tromboembolia pulmonar aguda
David Jiménez Castro

A recomendação mais importante na abordagem de pacientes com suspeita de tromboembolia pulmonar (TEP) é relativamente simples: seguir as orientações de diretrizes. Há dados consistentes demonstrando que respeitar tais documentos se associa a melhor prognóstico, com menor recorrência de eventos tromboembólicos fatais e não-fatais. Nesse cenário, é importante revisitar as propostas relativas ao diagnóstico, estratificação de risco e tratamento.

(a) Diagnóstico

A dosagem do dímero-D tem grande valor na avaliação diagnóstica, e é recomendada por diretrizes para os pacientes com probabilidade clínica de TEP baixa a intermediária; naqueles com probabilidade elevada, ou com nível de dímero-D alto, um método de imagem como a angiotomografia estará indicada. Em outros termos, o dímero-D é útil para reduzir a necessidade de angiotomografia, o que é interessante, considerando custos, radiação e efeitos adversos relacionados ao exame de imagem.

Nos últimos anos, duas estratégias foram sugeridas para otimizar a interpretação dos níveis do dímero-D, o ajuste pela idade e o protocolo YEARS.

O ajuste pela idade é feito acrescentando ao valor de referência 10mcg/L a cada ano de idade acima de 50 (ou simplesmente multiplicando a idade por 10 nos indivíduos com mais de 50 anos); assim, o limite de normalidade será mais elevado. O estudo ADJUST-PE demonstrou que a implementação dessa rotina é segura e pode reduzir a necessidade de angiotomografia em cerca de 15%.

O protocolo YEARS, por sua vez, define a necessidade de angiotomografia de forma inversa. A dosagem do dímero-D é feita em todos os pacientes, com análise posterior conforme a probabilidade clínica de TEP; esta é definida como elevada se houver qualquer dos seguintes dados: (i) embolia é o diagnóstico mais provável, (ii) hemoptise, (iii) sinais de trombose venosa profunda. De acordo com o algoritmo, se a estimativa clínica for elevada, o valor de referência do dímero-D será de 500mcg/L; se nenhum critério clínico estiver presente, o corte é ajustado para 1000mcg/L. Tal como observado no ajuste pela idade, essa abordagem permite reduzir a necessidade de angiotomografia em até 16%.

(b) Estratificação de risco

Um estudo recente demonstrou que os pacientes que foram submetidos à estratificação de risco após o diagnóstico de TEP tiveram melhor prognóstico que aqueles não estratificados; ainda que esse dado possa ser meramente um marcador de "qualidade da assistência", deve ser interpretado como um incentivo adicional a essa avaliação complementar.

Com a estratificação é possível identificar com segurança os pacientes com risco baixo de eventos adversos e que são candidatos a alta precoce. A sugestão atual é de priorizar os critérios clínicos nesse cenário, em detrimento de marcadores miocárdicos. Critérios como o PESI, PESI-simplificado e HESTIA podem ser incorporados à rotina, tanto isoladamente, quanto em associação; por exemplo, considerar alta precoce para aqueles com PESI-simplificado e HESTIA negativos, sem necessidade de exames adicionais.

De outro modo, naqueles com escores clínicos positivos, marcadores como troponinas e BNP/NT-proBNP, além da avaliação do ventrículo direito por ecocardiograma ou mesmo pela angiotomografia, podem identificar um subgrupo de pacientes, que mesmo sem hipotensão, apresentam risco elevado de evolução desfavorável e necessitam de monitorização rigorosa.

(c) Tratamento

Os NOACs (anticoagulantes orais não-antagonistas da vitamina K) foram exaustivamente estudados e sabidamente são não-inferiores em eficácia ao tratamento padrão (com heparina e varfarina), e apresentam melhor perfil de segurança, com menor ocorrência de sangramento. Assim, representam o tratamento de escolha para a maioria dos pacientes estáveis, como recomendado em diretrizes recentes.

A terapia de reperfusão deve ser considerada nos pacientes com estratificação de risco elevada (definida pela presença de hipotensão), sendo a trombólise química com dose plena de trombolíticos a modalidade preferencial, enquanto trombectomia mecânica, trombólise dirigida por cateter, ou uso de doses fracionadas, representam alternativas com graus de evidência de benefício menores.

Ademais, os dados atuais não permitem incorporar rotineiramente o tratamento trombolítico para os pacientes com risco intermediário, ainda que se reconheça que é possível que alguns pacientes possam se beneficiar dessa abordagem.

Como dito, a atenção a essas recomendações e às demais constantes das diretrizes é fundamental. Ainda que pareça informação retórica, estudo recente (Jimenez, D. ERJ, 2018) mostrou que em até 20% dos casos as orientações não são respeitadas, principalmente em pacientes com repercussão clínica da TEP mais significativa e naqueles com maior risco de sangramento. Corroborando a mensagem principal, a falta de adesão às diretrizes nesse estudo aumentou o risco de morte em 30 dias em 5 vezes.

Estado da arte: hipertensão pulmonar tromboembólica crônica

Marion Delcroix

A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) faz parte do grupo 4 da classificação fisiopatológica da hipertensão pulmonar (HP). É definida pela presença de critérios hemodinâmicos de HP pré-capilar, associados a defeito segmentar de perfusão com ventilação normal à cintilografia, com trombo identificado na angiotomografia e/ou angiografia, mesmo após 3 meses de anticoagulação plena.

A HPTEC aparentemente é subdiagnosticada. É que se estima que dentre os pacientes com tromboembolia pulmonar (TEP) aguda, cerca de 3% evoluam com HPTEC. No entanto, considerando a incidência de TEP ao ano, deveríamos ter cerca de 17 casos de HPTEC/millão de habitantes/ano; na prática, os registros internacionais identificaram incidência anual de apenas 5-6 casos/milhão de habitantes.

Vários fatores parecem interferir na evolução da TEP aguda para HPTEC, como deficiência na fibrinólise, ativação plaquetária, esplenectomia, mas o fator principal ainda é desconhecido. Com o trombo organizado, a HP poderá se desenvolver, tanto pela obstrução mecânica em si, quanto por lesão vascular em pequenos vasos submetidos a alta pressão pelo redirecionamento de fluxo sanguíneo. Esse último fenômeno, por sinal, explica o fato de na HPTEC, nem sempre existir correlação linear entre o grau de trombos na circulação pumonar e a resistência vascular pulmonar.

A maioria dos pacientes com HPTEC terá relato prévio de TEP aguda, e essa associação parece ser mais relevante se o episódio tiver sido maciço, recorrente e/ou não-provocado. Dados mais recentes têm demonstrado, ainda, que muitos casos diagnosticados como embolia aguda, podem ser, na realidade, HPTEC já instalada. Algumas informações podem sugerir essa possibilidade, como sintomas prolongados (iniciados em mais que 2 semanas do diagnóstico), e sinais de sobrecarga e remodelamento importantes do ventrículo direito (VD), como pressão sistólica de artéria pulmonar maior que 60mmHg, ou relação VD/VE maior que 1,0.

Ainda que a ligação ao evento agudo seja aparentemente óbvia, o relato na história não é suficiente para o diagnóstico, assim como sua ausência não o afasta. É importante ressaltar, ainda, que não há recomendação de rastreamento rotineiro de HPTEC após um evento embólico agudo; a investigação somente é proposta se houver piora evolutiva nos meses subsequentes ao episódio agudo.

Na prática, a investigação de HPTEC estará indicada em pacientes com HP e sem doença cardíaca esquerda e doença pulmonar/hipóxia, ou ainda que existam, se a hipertensão pulmonar for moderada a grave. O método de escolha ainda é a cintilografia ventilação/perfusão, que tem sensibilidade superior à angiotomografia. Se negativa, HPTEC estará afastada; se mostrar defeitos segmentares de perfusão, o paciente deve ser encaminhado para centro de referência em HP para conclusão diagnóstica.

No centro de referência o diagnóstico deve ser confirmado através de angiotomografia, pela visualização dos trombos. No entanto, em alguns casos, as falhas de perfusão podem não ser identificadas, e o diagnóstico pode ser sugerido por achados indiretos de HPTEC, como atenuação em mosaico, visualização da circulação brônquica e opacidades subpleurais.

Feito o diagnóstico, a etapa crítica envolve a definição terapêutica. Para tanto, é fundamental que todos os pacientes sejam avaliados por uma equipe multidisciplinar, incluindo especialista em doenças da circulação pulmonar, radiologista, cirurgião cardiovascular e intervencionista com experiência em angioplastia por balão.

O tratamento de escolha para HPTEC é a tromboendarterectomia, que tem efetividade bem documentada na literatura. A sobrevida em 5 anos é de cerca de 90% para os submetidos à cirurgia, e de 70% para os não operados. No entanto, sua indicação não é universal, e dependerá de avaliação da equipe multidisciplinar, que considerará:

(i) correlação entre o grau de obstrução e a gravidade hemodinâmica;

(ii) limitações clínicas e desejo do paciente;

(iii) experiência da equipe.

As complicações pós-operatórias são frequentes, mas a mortalidade tem reduzido nos últimos anos, sendo inferior a 5% nos grupos com maior experiência.

Quando indicado, o tratamento deve ser realizado o mais precocemente possível; o retardo se associa a desfechos piores, como observado em pacientes que postergaram o procedimento pela prática, não consensual, de usar fármacos vasodilatadores como ponte para a cirurgia.

Adicionalmente, dados recentes mostraram que em casos de recusa do paciente em realizar o procedimento, a sobrevida é similar aos pacientes que são considerados não-operáveis por qualquer outro fator.

Caso a cirurgia não esteja indicada, as opções terapêuticas envolvem fármacos ou angioplastia com balão. O riociguat é fármaco aprovado para uso na HPTEC, e há dados de ensaio clínico randomizado demonstrando benefícios da macitentana nessa população. A angioplastia por balão vem sendo realizada em casos específicos, com experiência crescente pelo mundo, e taxas progressivamente menores de eventos adversos.

A tendência atual é que se considere, em alguns casos, a associação de modalidades terapêuticas, por exemplo, o uso de fármacos após a tromboendarterectomia em pacientes com HP persistente. No entanto, esse tipo de abordagem só é possível em centros de referência, o que exige aperfeiçoamento contínuo das equipes e fortalecimento da estrutura multidisciplinar, que deve ser continuamente estimulada.